

ВІДГУК

**офіційного опонента на дисертаційну роботу Резніченко Н. Ю.
«Особливості клінічного перебігу та лікування хронічних дерматозів у
чоловіків з урахуванням вікових розладів гомеостазу та інволютивних змін
шкіри», подану на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за
спеціальністю 14.01.20 – шкірні та венеричні хвороби**

Актуальність теми дисертації.

В Україні в останні 10 років продовжувалось зростання захворюваності атопічним дерматитом, контактним дерматитом (L20-L30), псоріазом (L40). Причиною цього є чисельні чинники (соціальні, екологічні та інші) під впливом яких виникають порушення в різних органах і системах організму, які викликають перенапругу механізмів регуляції та можуть призводити до значних змін процесів адаптації систем життєзабезпечення й погіршення стану здоров'я.

За умов складної демографічної ситуації у країні важливим напрямком соціальної політики держави є подовження активного способу життя та працездатності населення за рахунок збереження здоров'я та підвищення його якості у людей старшого віку, хворих на хронічні дерматози.

Вирішення цієї проблеми, особливо у випадках наявності хронічних дерматозів у чоловіків, в умовах сучасного суспільства передбачає запобігання керованим чинникам розвитку патологічних станів, що впливають на стан здоров'я, вивчення нових патогенетичних ланок хронічних дерматозів, розробку системи заходів, спрямовану на лікування цієї патології у чоловіків, і впровадження їх у роботу медичних закладів.

На сьогодні ця проблема остаточно не вирішена, оскільки в літературі майже відсутні дані про проведення досліджень щодо впливу вікових, екологічних і соціальних чинників, метаболічних порушень, гормонального статусу, стану нервової та симпатoadреналової систем на формування інволютивних змін шкіри, розвиток та перебіг хронічних дерматозів у чоловіків. Це обумовлює актуальність обраної Резніченко Н. Ю. теми дисертаційної роботи «Особливості клінічного перебігу та лікування хронічних

дерматозів у чоловіків з урахуванням вікових розладів гомеостазу та інволютивних змін шкіри». Саме цим продиктована необхідність проведення дослідження щодо визначення нових ланок патогенезу хронічних дерматозів, особливостей метаболічних, гормональних, мікробіологічних змін, психологічних характеристик у хворих на хронічні дерматози чоловіків, а також доцільність розробки нових методик лікування.

Зв'язок теми дисертації з науковими програмами, планами, темами.

Дисертація виконана згідно плану науково-дослідних робіт кафедри шкірних та венеричних хвороб ДЗ "Дніпропетровська медична академія МОЗ України" і є фрагментом науково-дослідних робіт: «Комплексна диференційована терапія хворих на дерматози та інфекції, що передаються статевим шляхом, з урахуванням порушень адаптаційних механізмів в умовах коморбідності» (державний реєстраційний № 0111 U 002791 (2011-2013 рр.)) та теми НДР кафедри: «Таргетна терапія хворих на дерматози та інфекції, що передаються статевим шляхом, в умовах коморбідності» (державний реєстраційний № 0114 U 000931 (2014-2018 рр.)).

Наукова новизна досліджень та отриманих результатів.

Автор вперше провів фундаментальне дослідження інволютивних особливостей шкіри чоловіків у залежності від антропогенного навантаження. Вперше був з'ясований вплив соціально-економічних і психологічних особливостей на формування інволютивних змін шкіри та розвиток хронічних дерматозів (псоріазу та хронічних алергічних захворювань шкіри) у чоловіків.

Наукова новизна положень і результатів дисертації Резніченко Н. Ю. полягає в новому погляді на особливості перебігу псоріазу та хронічних алергодерматозів у чоловіків на фоні інволютивних змін шкіри та гомеостазу організму. У ході виконання роботи доведено, що у чоловіків 55-64-річного віку мають місце суттєві відмінності бальної оцінки стану фотозахищених ділянок шкіри, швидкості кровотоку в шкірі, зростання кількості коагулазопозитивних стафілококів на шкірі у порівнянні з чоловіками віком 25-34 роки, що може

сприяти розвитку дерматологічної патології в подальшому.

Вперше встановлено, що інволютивні зміни шкіри у чоловіків 45-54-річного віку виникають на фоні субкомпенсованих порушень функціонального стану симпатoadреналової та вагоінсулярної систем, а у чоловіків 55-64-річного віку - на фоні появи парадоксальних реакцій, декомпенсації функціонування симпатoadреналової системи та вегетативної дисфункції.

В ході дослідження вперше було виявлено, що у чоловіків старшого віку (55-64 років) спостерігаються порушення добової періодичності системи перекисного окислення ліпідів - антиоксидантної системи: виникає новий циркадний ритм показників антиокислювального захисту, який характеризується підвищенням значень у денні години, а середньодобові значення активних продуктів тіобарбітурової кислоти у слині значно перевищують рівні у чоловіків молодшого віку, при цьому зникає циркадний ритм коливань показників антиокислювальної активності у слині.

При виконанні дисертаційної роботи було уточнено наукові дані про фактори ризику погіршення стану шкіри та загального стану здоров'я чоловіків віком 45-64 роки, такі як недостатнє вживання кисломолочних продуктів, овочів і фруктів, паління, рівень ситуативної тривожності за шкалою Спілбергера-Ханіна.

Автором вперше відмічено на моделі двох міст з різним антропогенним навантаженням і забрудненням довкілля підвищення ситуативної тривожності й невротизації, зміни гомеостазу організму у вигляді зростання рівня ендогенної інтоксикації, превалювання тонусу та реактивності симпатичної нервової системи над парасимпатичною, підвищенні кількості коагулазопозитивних стафілококів на шкірі у чоловіків, які проживають у великому промисловому місті з несприятливим довкіллям у порівнянні з мешканцями міста зі сприятливим довкіллям.

Вперше виявлено особливості перебігу псоріазу та хронічних алергодерматозів на фоні інволютивних змін шкіри та гомеостазу організму у чоловіків.

Було встановлено, що перебіг псоріазу та хронічних алергодерматозів у чоловіків 45-54-річного віку відбувається на фоні більш вираженого андрогенного дефіциту, в порівнянні зі здоровими чоловіками аналогічного віку.

Доповнено наукові дані про перебіг псоріазу та хронічних алергодерматозів у чоловіків віком 45-54 роки, який супроводжується помірним рівнем особистісної та високим рівнем ситуативної тривожності, невротизацією середнього ступеня тяжкості, станом субдепресії.

Новим напрямом у вирішенні проблеми збереження здоров'я чоловіків, які мешкають в умовах великого промислового міста, є наукове обґрунтування й розробка нових методів лікування хронічних дерматозів з урахуванням виявлених порушень гомеостазу та інволютивних змін шкіри.

Практичне значення роботи

Резніченко Н. Ю. розробила та запропонувала конкретні практичні рекомендації для лікарів-дерматовенерологів щодо нових методик лікування псоріазу й хронічних алергодерматозів у чоловіків 45-64-річного віку з застосуванням на фоні базової терапії препарату з цитопротекторними, антиоксидантними та ноотропними властивостями, фітопрепарату на основі стероїдних сапонінів, аутогенного тренінгу за методом Шульца.

Автором запропоновані нові методики корекції інволютивних змін шкіри та гомеостазу організму у чоловіків з використанням полівітамінних препаратів, біотину та декспантенолу у віці 35-44 років; пробіотичних засобів, крталу та кверцетину у віці 45-54 років; фітопрепарату на основі стероїдних сапонінів, ноотропного препарату з антиоксидантними і цитопротекторним ефектом у віці 55-64 років.

Розроблено рекомендації по проведенню оздоровчих заходів серед чоловіків 45-64-річного віку щодо запобігання розвитку інволютивних змін шкіри та організму в цілому.

Запропоновані методи достатньо широко впроваджені у медичних закладах областей України, на кафедрах сімейної медицини та дерматовенерології, вони

доступні та ефективні, оскільки їх застосування у комплексної терапії хронічних дерматозів чоловіків 45-64-річного віку сприяло зменшенню індексу SCORAD у 1,31 рази, індексу PASI - у 1,56 рази, сприяло зниженню рівнів ситуативної тривожності, невротизації та депресії, зменшенню порушень мікроциркуляції шкіри, зменшенню рівня ендогенної інтоксикації, порушень вегетативного гомеостазу, проявів андрогенного дефіциту, що дозволяє рекомендувати їх до широкого використання в практичній охороні здоров'я.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Репрезентативність отриманих результатів як кількісна, так і якісна забезпечена обсягом проведеного автором обстеження: до дослідження було включено 110 хворих на псоріаз чоловіків віком 45-64 роки та 101 чоловік віком 45-64 роки, хворий на хронічні алергодерматози, які проходили лікування у Комунальній установі "Запорізький обласний шкірно-венерологічний клінічний диспансер" Запорізької обласної ради; 447 чоловіків віком від 25 до 64 років, які проживали у м. Запоріжжі і працювали у приватному акціонерному товаристві «Запорізький автомобілебудівний завод», 212 чоловіків у віці від 35 до 54 років, які проживали у місті зі сприятливим довкіллям - Мелітополі та працювали у філії приватного акціонерного товариства «Запорізький автомобілебудівний завод».

Когорта обстежених пацієнтів є цілком інформативною для проведення наукових досліджень, статистичної обробки отриманих даних і обґрунтування висновків щодо розвитку інволютивних змін шкіри та особливостей перебігу хронічних дерматозів.

Мета – розробка алгоритмів підвищення ефективності лікування чоловіків, хворих на хронічні дерматози (псоріаз, алергодерматози), шляхом залучення до комплексного лікування індивідуалізованих терапевтичних заходів, спрямованих на уповільнення вікових розладів гомеостазу та інволютивних змін шкіри.

Задачі (всього 7), що витікають з поставленої в роботі мети, визначені

чітко, обґрунтовані й коректні.

Із змісту дисертації закономірно випливають основні наукові положення та висновки, які є науково обґрунтованими, чітко відповідають поставленим завданням і отримані завдяки ретельному статистичному аналізу з використанням сучасних комп'ютерних технологій.

Автореферат повністю відповідає змісту дисертації.

Важливість одержаних результатів для науки і практики

Отримані в роботі наукові факти, їх теоретичне та практичне обґрунтування свідчать про високу професійну підготовку Резніченко Н. Ю. і містять новий напрям у вирішенні наукової проблеми щодо лікування чоловіків, хворих на хронічні дерматози (псоріаз і хронічні алергічні захворювання шкіри) на підставі комплексної оцінки клінічних даних, особливостей змін гомеостазу організму та інволютивних змін шкіри, мікробного пейзажу, оцінки ментальних особливостей у чоловіків.

Здобувачем з'ясовано вплив антропогенного навантаження, соціально-економічних та психологічних особливостей на формування інволютивних змін шкіри та розвиток хронічних дерматозів. Доведено, що перебіг псоріазу та хронічних алергодерматозів у чоловіків 45-54-річного віку відбувається на фоні більш вираженого андрогенного дефіциту, в порівнянні зі здоровими чоловіками аналогічного віку.

На основі отриманих в ході дослідження результатів автором розроблено і впроваджено у роботу закладів охорони здоров'я науково обґрунтовані методики лікування хворих на псоріаз та хронічні алергодерматози чоловіків старших вікових груп в умовах великого промислового міста з урахуванням виявлених патогенетичних порушень.

Резніченко Н. Ю. теоретично обґрунтовано та переконливо доведено, що впровадження нових методик лікування псоріазу у чоловіків 45-64-річного віку дало змогу зменшити індекси PASI на 56,5 %, BSA - на 42,0 %, DLQI - на 67,6 %, зменшити свербіж і порушення мікроциркуляції шкіри, нормалізувати процеси перекисного окислення ліпідів - антиокислювальної системи, знизити

прояви ендотоксикозу, нормалізувати функціонування симпатoadреналової та вагоінсулярної системи, зменшити прояви андрогенного дефіциту, знизити рівень ситуативної тривожності, а при хронічних алергодерматозах - сприяло зменшенню індексу SCORAD на 65,4 %, індексу DLQI - на 66,4 %, свербезу шкіри - на 36,5 %, зниженню рівнів ситуативної тривожності, невротизації та депресії, зменшенню порушень мікроциркуляції шкіри, зменшенню рівня ендогенної інтоксикації, порушень вегетативного гомеостазу, проявів андрогенного дефіциту.

Результати дослідження впроваджені в роботу Комунального закладу „Кіровоградський обласний шкірно-венерологічний диспансер”, Львівського обласного комунального шкірно-венерологічного диспансеру, Комунального закладу „Миколаївський обласний шкірно-венерологічний диспансер”, Комунального закладу „Одеський обласний шкірно-венерологічний диспансер”, Комунального закладу»Херсонський обласний шкірно-венерологічний диспансер», Комунального закладу „Криворізька міська клінічна лікарня № 8 Дніпропетровської обласної ради”. Теоретичні положення, практичні рекомендації та основні результати дисертації включено в матеріали лекцій для студентів, лікарів-інтернів та лікарів-курсантів на кафедрах шкірних та венеричних хвороб Державного закладу „Дніпропетровська медична академія МОЗ України”, на кафедрі сімейної медицини з курсами дерматовенерології та психіатрії Державного закладу „Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України”.

Оцінка змісту та оформлення дисертації, відповідність встановленим вимогам

Дисертаційна робота Резніченко Н. Ю. є закінченою науковою працею, викладена на 348 сторінках машинописного тексту, складається зі вступу, огляду літератури, опису об'єкту та методів дослідження, 7 розділів власних досліджень, узагальнення результатів дослідження, висновків, рекомендацій.

Список літератури містить 320 джерел (152 джерела кирилицею та 168 робіт латиницею) та оформлений відповідно до чинного ДСТУ. Дисертація ілюстрована 106 таблицями та 26 рисунками.

У вступній частині автор переконливо аргументує актуальність досліджуваної проблеми, висвітлює невирішені задачі та питання, що стосуються особливостей стану шкіри, проблеми хронічних дерматозів у чоловіків різного віку.

В роботі чітко сформульована мета і, у відповідності до неї, визначені завдання дослідження, об'єкт, предмет і методи дослідження. Означений особистий внесок здобувача у досягнення поставленої мети, а також наукова й практична новизна роботи.

В огляді літератури Резніченко Н. Ю. проаналізовані різні точки зору у вітчизняній та зарубіжній літературі щодо сучасних поглядів на проблему, етіопатогенез інволютивних змін шкіри, метаболічні порушення у чоловіків у залежності від віку, сучасні підходи до їх корекції та лікування хронічних дерматозів.

Автор, узагальнюючи дані наукової літератури, обґрунтовує необхідність подальшого пошуку шляхів збереження дерматологічного здоров'я чоловіків, які мешкають в умовах промислового міста, відзначає, що саме потребує подальшого вивчення в даному напрямку, акцентує увагу щодо актуальності корекції інволютивних змін шкіри у чоловіків та лікування хронічних дерматозів. Цей розділ написаний літературною мовою, доступною до сприйняття, обґрунтовує обрану автором тему дисертації.

Другий розділ присвячений методології відбору пацієнтів, дизайну дослідження, обґрунтуванню застосованих автором методів дослідження, опису розробленої методики лікування хворих на хронічні дерматози чоловіків. Методи дослідження сучасні: анкетування, доплерографія шарів шкіри та судин, біомікроскопія кровоносних судин, вивчення осмотичної стійкості еритроцитів, стану систем и ПОЛ та АОС, гормональний та нейромедіаторний

статус; вивчали мікробіоценоз шкіри, кишечника, ротоглотки ; рівень невротизації пацієнтів. Дуже детально проводили клінічну оцінку стану шкіри

У третьому розділі дисертаційної роботи висвітлено особливості стану шкіри, зменшення як загальної товщини шкіри, так і її шарів. Отримана достовірна різниця показників стану шкіри у чоловіків по мірі старіння у всіх обстежених зонах. Зменшення товщини шарів шкіри, погіршення кровоплину шкіри у чоловіків є важливим патогенетичним чинником у хронізації дерматозів.

Здійснено вивчення впливу соціально-побутових, психологічних параметрів, гомеостазу у чоловіків різних вікових груп, проведено детальний аналіз соціального статусу, вікових особливостей соматичного стану чоловіків, клінічної оцінки стану шкіри, мікробіоценозу шкіри та організму в цілому, гомеостазу. Особливої уваги заслуговує встановлений автором в ході дослідження взаємозв'язок між функціонуванням системи ПОЛ-АОС і інволютивними змінами шкіри у чоловіків: зменшення з віком вираженості добових коливань рівня ТБК-АП та загальної АОО, десинхронізація ритмів у вечірні години, що може призводити до виснаження АОС у чоловіків віком 55-64 роки та розвитку патологічних станів шкіри.

Вплив шкідливих звичок, неправильного харчування, частих стресових ситуацій, ментальних особливостей на стан шкіри та гомеостаз організму у чоловіків охарактеризовано у четвертому розділі. Автор робить висновок про негативний вплив на стан шкіри, гомеостаз організму чоловіків недостатнього вживання кисломолочних продуктів (менше 3 днів на тиждень), овочів і фруктів (менше 5 днів на тиждень), рівня ситуативної тривожності за шкалою Спілбергера-Ханіна більше 42 балів, тютюнопаління, частого вживання алкоголю (один раз на тиждень або частіше), проживання в умовах великого промислового міста.

У п'ятому розділі наведено шляхи медикаментозної корекції інволютивних змін шкіри та вікових розладів гомеостазу у чоловіків в умовах великого промислового міста. Здобувач рекомендує застосування розроблених

індивідуалізованих методик корекції, направлених на покращення порушеного обміну речовин, психологічного стану та стану шкіри, і тим самим поліпшення стану здоров'я чоловіків, а також попередження виникнення та розвиток інволютивних змін шкіри та дерматологічної патології.

Важливими є висвітлені Резніченко Н. Ю. у шостому розділі особливості стану шкіри, соціально-побутових і психологічних параметрів, гомеостазу у хворих на псоріаз чоловіків. У цієї когорти хворих встановлено зміни мікроциркуляції шкіри, порушення функціонування системи ПОЛ-АОС, зміни стійкості еритроцитарних мембран, підвищення рівня ендотоксикозу, порушення функціонування симпатoadреналової та вагоінсулярної систем, зміни концентрації гонадотропних гормонів, зниження концентрації тестостерону та погіршення ліпідного обміну.

У сьомому розділі описано патогенетичне обґрунтування нових підходів до лікування хворих на псоріаз чоловіків старших вікових груп в умовах великого промислового міста з застосуванням у комплексній терапії псоріазу препаратів з антиокислювальними, цитопротекторними та ноотропними властивостями, фітопрепарату на основі стероїдних сапонінів і психокорекції.

Восьмий розділ присвячено вивченню особливостей стану шкіри, соціально-побутових і психологічних параметрів, гомеостазу у хворих на хронічні алергодерматози чоловіків та обґрунтовується доцільність розробки нових підходів до лікування цієї патології.

У дев'ятому розділі обґрунтовується необхідність застосування та ефективність розробленої автором методики комплексної терапії хворих на хронічні алергодерматози чоловіків старших вікових груп з використанням препаратів з антиоксидантною, цитопротекторною та ноотропною дією, препаратів на основі стероїдних сапонінів і аутогенних тренінгів, що сприяло суттєвому зменшенню бальної оцінки за індексом SCORAD, індексом DLQI, свербезу шкіри, зниженню рівнів ситуативної тривожності, невротизації та депресії, зменшенню порушень мікроциркуляції шкіри, зменшенню рівня ендогенної інтоксикації, порушень вегетативного гомеостазу, проявів

андрогенного дефіциту. Лаконічно і наглядно представлено показники функціонування системи ПОЛ-АОС у хворих на хронічні алергодерматози чоловіків віком 45-64 роки в процесі лікування вибраним терапевтичним комплексом. (табл 9.5)

Останній десятий розділ містить ґрунтовний аналіз та узагальнення отриманих результатів дослідження, де Резніченко Н. Ю. порівнює отримані власні результати з даними літератури, доводить переваги розроблених методик терапії чоловіків, хворих на псоріаз та хронічні алергодерматози, робить висновки та дає конкретні практичні рекомендації.

Повнота викладення матеріалів дисертації в публікаціях та особистий внесок автора

Пріоритетність та новизна отриманих здобувачем результатів відображена в опублікованих 44 наукових працях, з яких 4 монографії, у тому числі 2 одноосібні, 25 статей у фахових виданнях (23 – у моноавторстві), 12 статей у журналах, які входять до міжнародної наукометричної бази Російський індекс наукового цитування, 1 стаття у журналі, що входить до наукометричної бази Google Scholar, 2 статті у вітчизняних збірниках наукових праць, 6 статей у закордонних журналах, 7 тез. У цих публікаціях достатньо повно викладено результати проведених досліджень, повністю відображено всі основні положення дисертаційної роботи.

Автореферат дисертації лаконічний, оформлений згідно вимог ДАК України і містить всі основні положення дисертації.

Матеріали дисертаційної роботи широко висвітлені у доповідях на науково-практичних конференціях, з'їздах, конгресах.

Всі основні положення дисертаційної роботи Резніченко Н. Ю. сформульовані самостійно.

Зауваження щодо змісту і оформлення дисертації та автореферату

Дисертація побудована за загальноприйнятим планом і справляє позитивне враження. В ній міститься достатня кількість різноманітних таблиць і рисунків.

Проте, в ході рецензування виникли деякі зауваження:

1. мають місце орфографічні та стилістичні помилки: стор.4,48,49,54, 55...

2. У викладеному матеріалі зустрічаються деякі невдалі вислови.

Разом з тим, відмічені зауваження не є принциповими, відносяться, головним чином, до способу викладення отриманих наукових результатів і не впливають на наукову та практичну цінність дисертації.

Уцілому позитивно оцінюючи роботу, в процесі роботи з дисертацією виникло декілька запитань, на які, в порядку дискусії, хотілося б отримати відповіді на питання:

1. Про що свідчать отримані Вами коефіцієнти парної кореляції основних показників стану шкіри та гомеостазу організму чоловіків і які з них несуть найбільшу інформацію?

2. Як Ви можете пояснити наявність кореляції між мікробіоценозом шкіри та слизової оболонки рота і кишковика у чоловіків старшого віку?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Резніченко Наталії Юріївни «Особливості клінічного перебігу та лікування хронічних дерматозів у чоловіків з урахуванням вікових розладів гомеостазу та інволютивних змін шкіри» за актуальністю теми, обсягом, методологією та якістю проведених досліджень, які мають несумнівну наукову новизну, теоретичний інтерес та практичне значення, є завершеною науково-дослідною роботою, що містить новий напрям у вирішенні важливої наукової проблеми сучасної дерматовенерології: розробці алгоритмів підвищення ефективності лікування чоловіків, хворих на хронічні дерматози (псоріаз, алергодерматози), шляхом залучення до комплексного лікування ідивідуалізованих терапевтичних заходів, спрямованих на уповільнення вікових розладів гомеостазу та інволютивних змін шкіри.

Дослідження, проведені автором, завдяки необхідним методологічним підходам, обсягу дозволили вирішити задачі роботи і досягнути поставленої мети. Матеріали дисертації відображені у достатній кількості публікацій,

обговорені та схвалені на наукових конгресах, симпозиумах і конференціях.

За актуальністю обраної теми, новизною отриманих результатів дослідження, обсягом проведених досліджень, теоретичним значенням і практичною цінністю, методичним рівнем вирішення поставлених завдань, дисертаційна робота Резніченко Наталії Юріївни відповідає вимогам п. 10 Постанови Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 №567 “Про затвердження Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника” щодо дисертацій, представлених на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.20. - шкірні та венеричні хвороби.

Офіційний опонент:

завідуюча відділом науково-аналітичної роботи

в дерматології та венерології

ДУ «Інститут дерматології та венерології

НАМН України»,

доктор медичних наук,

старший науковий співробітник



В. М. Волкославська